

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ДУАК

(DUAC)

Склад:

діючі речовини: бензоїлу пероксид безводний (у вигляді бензоїлу пероксиду водного), кліндаміцин (у вигляді кліндаміцину фосфату);

1 г гелю містить бензоїлу пероксиду безводного (у вигляді бензоїлу пероксиду водного) 50 мг; кліндаміцину (у вигляді кліндаміцину фосфату) 10 мг;

допоміжні речовини: карбомер, диметикон, динатрію лаурилсульфосукцинат, динатрію едетат, гліцерин, кремнію діоксид колоїдний водний, полоксамер, натрію гідроксид, вода очищена.

Лікарська форма. Гель.

Основні фізико-хімічні властивості: гомогенний гель білого або злегка жовтуватого кольору.

Фармакотерапевтична група. Місцеві засоби для лікування акне. Код АТХ D10A F51.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка

Кліндаміцин є лінкозамідним антибіотиком з бактеріостатичною дією проти грампозитивних аеробних мікроорганізмів та широкого спектра анаеробних бактерій. Лінкозаміди, такі як кліндаміцин, зв'язуються з 23S субодиницею бактеріальної рибосоми та пригнічують ранні стадії синтезу білка. Дія кліндаміцину є переважно бактеріостатичною, хоча високі концентрації можуть чинити повільну бактерицидну дію проти чутливих штамів.

Хоча кліндаміцину фосфат є неактивним *in vitro*, швидкий гідроліз *in vivo* перетворює цю сполуку на активний проти бактерій кліндаміцин. Антибактеріальна активність кліндаміцину була продемонстрована клінічно при лікуванні комедонів у пацієнтів з акне на рівнях, достатніх, щоб бути активними проти більшості штамів *Propionibacterium acnes*. Кліндаміцин *in vivo* інгібує всі протестовані культури *Propionibacterium acnes* (MIC-0,4 мкг/мл). Після застосування кліндаміцину відсоток вільних жирних кислот на поверхні шкіри знижувався приблизно з 14 % до 2 %.

Бензоїлу пероксид чинить м'яку кератолітичну дію відносно комедонів на всіх стадіях їхнього розвитку. Він є речовиною-окислювачем з бактерицидною активністю проти *Propionibacterium acnes*, мікроорганізму, який спричиняє розвиток вульгарних вугрів. Крім того, він є себостатиком, який протидіє надмірній продукції шкірного сала, що асоціюється з акне.

Додавання бензоїлу пероксиду знижує потенціал появи мікроорганізмів, резистентних до кліндаміцину.

Фармакокінетика

Черезшкірна абсорбція кліндаміцину мінімальна. Присутність бензоїлу пероксиду у складі лікарського засобу не впливала на черезшкірну абсорбцію кліндаміцину. Дослідження з радіомаркуванням показали, що абсорбція бензоїлу пероксиду через шкіру можлива тільки після його перетворення на бензойну кислоту. Бензойна кислота переважно кон'югується з утворенням гіпурової кислоти, яка виводиться нирками.

Клінічні характеристики.

Показання.

Місцеве лікування акне (*acne vulgaris*) від легкого до середнього ступеня тяжкості, переважно запальних елементів, у дорослих та дітей від 12 років.

Протипоказання.

Гіперчутливість до компонентів препарату та лінкоміцину. Місцевий ентерит, виразковий коліт або антибіотикоасоційований коліт (включаючи псевдомембранозний коліт) або їх наявність в анамнезі. Дитячий вік до 12 років.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Досліджень з вивчення медикаментозної взаємодії не проводилося.

Кліндаміцин/ бензоїлу пероксид не можна застосовувати у комбінації з препаратами, що містять еритроміцин, через можливий антагонізм з кліндаміцином.

Було показано, що кліндаміцин має нейром'язові блокуючі властивості, що можуть посилювати дію інших нейром'язових блокаторів. Тому кліндаміцин/ бензоїлу пероксид слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які лікуються такими препаратами.

Слід уникати сумісного застосування кліндаміцину/ бензоїлу пероксиду з третиноїном, ізотретиноїном та тазаротеном, оскільки бензоїлу пероксид може зменшувати їх ефективність та посилювати подразнення. Якщо комбіноване лікування необхідне, препарати слід наносити в різний час протягом доби (наприклад, один вранці, інший ввечері).

Одночасне застосування препаратів, що містять бензоїлу пероксид, та препаратів для місцевого застосування, що містять сульфонамід, може спричинити тимчасову зміну кольору шкіри та волосся голови (жовте/оранжеве).

При сумісному застосуванні місцевих антибіотиків, медичного, звичайного або абразивного мила і косметичних засобів, які мають підсушувальний ефект, а також засобів з високою концентрацією спирту та/або в'язучих агентів можливий кумулятивний подразнювальний ефект.

Особливості застосування.

Слід уникати контакту з очима, ротом, губами, іншими слизовими оболонками або ділянками з подразненнями або пошкодженнями шкіри. У разі випадкового контакту добре промити водою.

Протягом перших тижнів лікування у більшості пацієнтів може спостерігатись посилення відлущування та почервоніння шкіри. Залежно від тяжкості цих побічних ефектів пацієнт може застосувати зволожуючий засіб, тимчасово зменшити частоту нанесення кліндаміцину/бензоїлу пероксиду або тимчасово припинити його застосування, однак ефективність застосування з частотою менше ніж 1 раз на добу не доведена.

Сумісне застосування інших топічних препаратів для лікування акне слід проводити з обережністю через можливий кумулятивний подразнювальний ефект, що інколи може бути тяжким, особливо при застосуванні десквамативних або абразивних інгредієнтів.

Якщо виникає тяжке місцеве подразнення (наприклад, тяжка еритема, сухість або свербіж, сильне жаління/печіння) застосування кліндаміцину/бензоїлу пероксиду слід припинити.

Бензоїлу пероксид може спричиняти підвищену чутливість до сонячних променів, тому слід уникати застосовування ультрафіолетових світильників та уникати або мінімізувати вплив сонячного світла. Якщо не можна уникнути сильного впливу сонячного світла, пацієнту слід порадити використання сонцезахисних засобів та захисного одягу.

Якщо пацієнт має сонячні опіки, їх необхідно вилікувати до призначення кліндаміцину/бензоїлу пероксиду.

Препарат може знебарвлювати волосся та кольоровий і пофарбований матеріал. Уникати контакту з волоссям, тканинами, меблями або килимовими покриттями.

Псевдомембранозний коліт

При застосуванні практично всіх антибактеріальних засобів, включаючи кліндаміцин, повідомлялось про виникнення псевдомембранозного коліту, що може варіювати за ступенем тяжкості від легкого до такого, що загрожує життю, з початком появи аж через декілька тижнів після припинення лікування. Хоча це дуже мало ймовірно при застосуванні кліндаміцину/бензоїлу пероксиду місцево, але у разі появи у пацієнта тривалої та значної діареї або спазмів у животі, лікування слід негайно припинити та провести подальше обстеження, оскільки симптоми можуть вказувати на антибіотикоасоційований коліт.

Резистентність до кліндаміцину

Бензоїлу пероксид зменшує потенційну появу резистентних до кліндаміцину мікроорганізмів. Однак пацієнти з недавнім системним або місцевим застосуванням кліндаміцину або еритроміцину в анамнезі можуть вже мати антибактеріально-резистентні штами *Propionibacterium acnes* та симбіотичну флору.

Перехресна резистентність

Було доведено перехресну резистентність між кліндаміцином та лінкоміцином.

Резистентність до кліндаміцину часто асоціюється з індукованою резистентністю до еритроміцину (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії»).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Фертильність

Даних про вплив місцевого застосування кліндаміцину або бензоїлу пероксиду на фертильність людини немає.

Вагітність

Достатніх даних щодо застосування гелю вагітним немає. Дослідження на тваринах щодо репродуктивної токсичності та впливу на розвиток ембріона/плода гелю або бензоїлу пероксиду окремо не проводили. Існують обмежені дані застосування окремо кліндаміцину або бензоїлу пероксиду вагітним. Дані спостереження протягом обмеженої кількості вагітностей при застосуванні препарату у I триместрі вказують на відсутність негативних ефектів кліндаміцину на вагітність або на стан здоров'я плода/новонародженого.

Дослідження репродуктивної токсичності на тваринах при пероральному та підшкірному застосуванні кліндаміцину не виявили ознак порушення фертильності або шкідливого впливу на плід.

Безпека застосування гелю жінкам протягом вагітності не встановлена.

Тому у період вагітності лікар може призначити препарат лише тоді, коли передбачувана користь для жінки перевищує потенційний ризик для дитини.

Годування груддю

Клінічних досліджень з вивчення місцевого застосування кліндаміцину/бензоїлу пероксиду у період годування груддю не проводилось. При цьому відомо, що черезшкірна адсорбція кліндаміцину/бензоїлу пероксиду є низькою; невідомо, чи екскретується кліндаміцин або бензоїлу пероксид з грудним молоком при місцевому застосуванні. Проте повідомлялося про наявність кліндаміцину у грудному молоці після перорального і парентерального застосування препарату.

Тому у період годування груддю лікар може призначити препарат лише тоді, коли передбачувана користь для матері перевищує потенційний ризик для дитини.

Щоб уникнути випадкового проковтування гелю Дуак немовлям при використанні його матір'ю під час лактації, гель не слід наносити на ділянку грудей.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Досліджень з вивчення такого впливу не проводилось. З огляду на профіль побічних реакцій препарату негативного впливу не очікується.

Спосіб застосування та дози.

Тільки для зовнішнього застосування.

Дорослі та діти віком від 12 років.

Дуак наносять один раз на день увечері на уражені ділянки після ретельного очищення, промивання шкіри водою та висушування. Якщо гель не втирається у шкіру легко, це свідчить про надмірну його кількість.

Після нанесення гелю слід вимити руки. Пацієнт може застосувати зволожуючий засіб у разі необхідності.

У разі появи надмірної сухості або злущування шкіри слід зменшити частоту застосування або тимчасово припинити лікування. При застосуванні з частотою меншою за 1 раз на добу ефективність лікування не доведена. Застосовувати гель не більше 1 разу на добу.

Пацієнтів слід попередити, що збільшення кількості нанесеного гелю не збільшує ефективність застосування препарату, а збільшує ризик подразнення шкіри.

Для появи терапевтичного ефекту може знадобитись від 2 до 5 тижнів лікування. Максимальний курс лікування складає 12 тижнів.

Діти.

Не застосовують дітям віком до 12 років.

Передозування.

Надмірне місцеве нанесення кліндаміцину/бензоїлу пероксиду може спричинити тяжке подразнення шкіри. У такому разі слід припинити лікування та зачекати загоювання подразнень.

При місцевому застосуванні бензоїлу пероксид загалом не абсорбується у кількості, достатній для спричинення системного ефекту.

Надмірне місцеве нанесення кліндаміцину може спричинити його абсорбцію у кількості, що достатня для виникнення системного ефекту.

У разі випадкового застосування препарату внутрішньо можуть спостерігатися побічні реакції з боку шлунково-кишкового тракту, подібні до тих, що спостерігаються при системному застосуванні кліндаміцину.

Для зменшення симптомів подразнення у разі надмірного місцевого нанесення слід вжити відповідних симптоматичних заходів. У разі випадкового застосування внутрішньо слід надати

відповідну клінічну допомогу.

Побічні реакції.

Побічні реакції подано в узагальненому вигляді при застосуванні комбінації та при окремому застосуванні діючих речовин препарату – бензоїлу пероксиду та кліндаміцину. Побічні реакції представлено згідно з класифікацією MedDRA та за частотою (див. таблицю 1). Частоту визначено таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ та $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ та $< 1/100$); рідко ($\geq 1/10000$ та $< 1/1000$) та невідомо (не можна визначити з наявних даних).

Таблиця 1. Побічні реакції при застосуванні діючих речовин препарату – бензоїлу пероксиду та кліндаміцину.

Клас системи органів за MedDRA	Дуже часто	Часто	Нечасто	Невідомо**
Порушення з боку імунної системи				Алергічні реакції, включаючи гіперчутливість та анафілаксію
Порушення з боку нервової системи*			Парестезія	
Гастроінтестинальні порушення				Коліт (включаючи псевдомембранозний коліт), геморагічна діарея, діарея, біль у животі
Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини*	Еритема, злущування, сухість (головним чином повідомлялось як про явища помірної інтенсивності)	Відчуття печіння	Контактний дерматит, свербіж, еритематозний висип, загострення акне	Кропив'янка
Загальні порушення та порушення в місці нанесення				Реакції в місці нанесення, включаючи знебарвлення

* В місці нанесення.

** На основі даних постмаркетингових спостережень. Оскільки ці спостереження охоплюють групи населення невідомої чисельності та включають змішані фактори, неможливо достовірно оцінити їх частоту, при цьому системні реакції зустрічались рідко.

На додаток до побічних реакцій, які наведено у таблиці вище, у головному клінічному дослідженні із застосуванням місцево кліндаміцину 1%/бензоїлу пероксиду 3 %, гелю, часто спостерігались реакції фотосенсибілізації в місці нанесення.

Місцева переносимість

За даними 5 клінічних досліджень із застосуванням гелю Дуак всіх пацієнтів було класифіковано за ступенем еритеми, злущування, відчуття печіння та сухості згідно з такою шкалою: 0 – відсутні прояви, 1 – слабкий, 2 – помірний, 3 – тяжкий ступінь. Відсоток пацієнтів, які мали симптоми до та протягом лікування, представлено у таблиці 2.

Таблиця 2. Місцева переносимість гелю Дуак при застосуванні його один раз на добу у пацієнтів (n=397), які брали участь у 3 фазі клінічного дослідження.

Побічні реакції	До лікування			Протягом лікування		
	Слабкий ступінь	Помірний ступінь	Тяжкий ступінь	Слабкий ступінь	Помірний ступінь	Тяжкий ступінь
Еритема	28%	3%	0	26%	5%	0
Злущування	6%	<1%	0	17%	2%	0
Відчуття печіння	3%	<1%	0	5%	<1%	0
Сухість	6%	<1%	0	15%	1%	0

Термін придатності.

1,5 роки.

Термін придатності після першого відкриття туби – 2 місяці.

Умови зберігання.

Зберігати в недоступному для дітей місці. Зберігати в холодильнику (2-8 °C). Не заморозувати.

Умови зберігання після першого відкриття туби.

Зберігати в недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °C.

Упаковка.

По 15 г або по 25 г, або по 30 г в тубі, по 1 тубі в картонній коробці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

Глаксо Оперейшнс ЮК Лімітед, Велика Британія.

Glaxo Operations UK Limited, United Kingdom.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Глаксо Оперейшнс ЮК Лімітед, Хармір Роуд, Барнард Кастл, DL12 8DT, Велика Британія.

Glaxo Operations UK Limited, Harmire Road, Barnard Castle, DL12 8DT, United Kingdom.